

Aus dem Institut für Pathologie des Klinikum Steglitz, FB 2
der Freien Universität Berlin
(komm. gschf. Direktor: Prof. Dr. U. Gross)

**DIE SKELETMUSKULATUR BEI ARTERIELLEN
DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN**
- eine histochemische Untersuchung -

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dieter Koch
aus Lörrach

1978

Aus dem Institut für Pathologie, Klinikum Steglitz, FB 2
der Freien Universität Berlin
(komm. gschf. Direktor: Prof. Dr. U. Gross)

DIE SKELETMUSKULATUR BEI ARTERIELLEN DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN
- eine histochemische Untersuchung -



Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dieter K o c h
aus Lörrach

Referent: Professor Dr.med.U. G r o s s

Korreferent: Priv.Doiz.Dr.med.H. H e i d r i c h



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14.9.1978



Digitized by the Internet Archive
MEINEN ELTERN
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
MATERIAL und METHODEN	4
ERGEBNISSE	11
DISKUSSION	19
ZUSAMMENFASSUNG	25
ANHANG (Abbildungen)	26
LITERATURVERZEICHNIS	40

EINLEITUNG

Bei den wegen arterieller Durchblutungsstörungen amputierten Beinen liegt das Schwergewicht der pathomorphologischen Untersuchungen üblicherweise auf der Erfassung von Gefäßveränderungen als Ursache der Durchblutungsstörungen. Die an der Muskulatur und anderen Geweben sich manifestierenden Folgen der arteriellen Durchblutungsstörungen treten demgegenüber in der Regel in den Hintergrund des Interesses. Die in der Muskulatur des durchblutungs-gestörten Beines mit konventioneller histologischer Technik erfaßbaren Phänomene sind hinreichend bekannt. Mit neuen histochemischen Methoden sind mehrere strukturell und funktionell unterschiedliche Muskelfasern in einem Muskel unterscheidbar.

Die Klassifizierung von Skelettmuskelfasern war von der ersten Unterscheidung von roter und weißer Muskulatur beim Kaninchen durch LORENZINI (1678) einem ständigen Wandel unterworfen. Die Skelettmuskulatur wurde im Laufe der Zeit von Untersuchern verschiedener Fachdisziplinen nach morphologischen, physiologischen und biochemischen Eigenschaften weiter charakterisiert (ROMANUL 1964, BEATTY et al. 1966, EDSTRÖM et al. 1968, 1969, GAUTHIER 1969, EDERTON et al. 1969, 1975, ENGEL 1970, BROOKE und KAISER 1970, SCHIAFFINO et al. 1970, BARNARD 1971, PETER 1972). Die Vereinheitlichung einer Klassifikation scheiterte bisher daran, daß

1. verschiedene Tierspezies und der Mensch nicht in allen Details identische Muskelfasertypen besitzen (DUBOWITZ et al. 1960, ROMANUL 1964, BEATTY et al. 1966, DUBOWITZ et al. 1973, SCHMALBRUCH et al. 1975);
2. auch bei gleicher Spezies unterschiedliche Nomenklaturen verwendet wurden (ENGEL 1970, SCHMALBRUCH et al. 1975, ROMANUL 1964, BEATTY et al. 1966, BARNARD 1971, PETER 1972).

Ein für den Menschen gültiges und in der Praxis häufig angewendeten Einteilungsschema zeigt Tabelle 1. Maßgebend für die Bezeichnung einer Faser als rot oder weiß ist ihr Gehalt an Enzymen des oxidativen Stoffwechsels wie der NADH-Tetrazolium-Reductase, der Succinat-DHG oder anderen. Ein hoher Gehalt an solchen Enzymen kennzeichnet eine rote Faser, ein niedriger eine weiße Faser (DUBOWITZ et al. 1960 a u. b, ROMANUL 1964, YELLIN 1967, EDGERTON et al. 1969, EDSTRÖM et al. 1969, BROOKE 1969 a, BROOKE und KAISER 1970, DUBOWITZ 1973).

In der vorliegenden Studie sollte geprüft werden, ob die unterschiedlichen Muskelfasertypen im durchblutungsge-
störten Bein gleichartig oder verschiedenartig verändert sind.

Farbe	rot	rot	weiß	Ratte	GAUTHIER 1969
Myoglobin	viel	viel	wenig	Säuger	JAMES 1968 DREWS 1961 MORITA 1969
Oxidative Enzyme	hoch	mittel	niedrig	Mensch	DUBOWITZ 1960 a u. b DUBOWITZ 1973
Mitochondrien	viele große	wenige große	wenige kleine	Ratte	GAUTHIER 1969
Phosphorylase	niedrig	hoch	hoch	Mensch	DUBOWITZ 1960 a u. b
Glycogen	niedrig	hoch	hoch	Mensch	GRAUMANN 1958
Kontraktion	langsam	schnell	schnell	Mensch	HASSELBACH 1975
Ausdauer	sehr groß	groß	gering	Mensch	EDSTRÖM 1968 FITTS 1975
Nomenklatur-alternativen	slow twitch intermediate slow twitch oxidative	fast twitch red fast twitch oxidative glycolytic	fast twitch white fast twitch glycolytic	Meerschwein " "	BARNARD 1971 PETER 1972
ATPase 9,4 ATPase 4,6 ATPase 4,3 NADH-Tetra- zolum (DHG) Succinat-DHG PAS	+ +++ +++ +++ +++ +++ O/+	+++ O O ++ ++ +++	+++ +++ O + + +++	Mensch	DUBOWITZ 1973 DREWS 1966 BROOKE u. KAISER 1970

1
3
1

Tab.1: Einteilungsschema für Skelettmuskelfasern

MATERIAL und METHODEN

Es wurden 10 wegen arterieller Durchblutungsstörungen Oberschenkelamputierte Beine von 6 Männern und 4 Frauen im Alter von im Mittel 74 Jahren untersucht. In allen Fällen handelte es sich um eine langjährige arterielle Durchblutungsstörung, die weder durch konservative Maßnahmen noch durch gefäßchirurgische Eingriffe zu bessern war und schließlich zur Ausbildung von trockener Gangrän führte. In 4 Fällen ging der Amputation ein rekonstruktiver Gefäßeingriff voraus (s.Tab.2). Vor der Amputation war in allen Fällen eine Angiographie durchgeführt worden, die eine genaue Beurteilung der Höhe des arteriellen Verschlusses ermöglichte.

Zum direkten Vergleich wurde entsprechende Muskulatur von 6 Männern und 4 Frauen im Alter von im Mittel 68 Jahren untersucht, die als normal anzusehen war.

Ein signifikantes Hervortreten von Altersveränderungen (TOMLINSON 1969, JENNEKENS et al.1971, TAUCHI et al.1971, GUTMAN et al.1971, FUJISAWA 1973,1974) sollte dadurch vermieden werden, daß die Kontrollgruppe und die Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen annähernd gleiches Alter hatten. Die an die Kontrolle gestellte Forderung zur Vergleichbarkeit und muskulären Gesundheit bedeutet

- gleiche Geschlechtsverteilung (BROOKE et al.1969 b, EDSTRÖM et al.1972)
- normale Aktivitätslage (FITTS et al.1975, HERMANSEN et al. 1971, EDSTRÖM et al.1972)
- normaler Ernährungszustand, das heißt keine konsumierenden Erkrankungen (YELLIN 1967, TOMLINSON 1969, MOORE et al.1971)
- Ausschluß neuromuskulärer Erkrankungen (DUBOWITZ und PEARSE 1961, JENNEKENS et al.1971, MENDELL et al.1971, DUBOWITZ et al.1973, JOHNSON et al.1973)
- Ausschluß peripherer arterieller Durchblutungsstörungen.

Angiographischer Befund

Nr.	Alter (J)	Geschl. m/w	A r t e r i a							Trans- plant.	Alter (J)	Geschl. m/w	Todesursache
			iliaca comm.	iliaca ext.	femo- ralis	popli- tea	tibialis ant.	tibialis post.	fibu- laris				
1	54	m.	●	●	●	○	●	●	●	●	72	m.	Ulkusblutung
2	69	w.	○	○	●	○	●	●	●	∅	53	w.	Hirndruck bei Erweichung
3	88	w.	○	○	●	●	○	○	○	∅	73	m.	Zentraler Tod bei Coma hep.
4	51	m.	○	○	●	○	●	●	○	●	66	m.	Rechtsventrik. Herzinsuffiz.
5	85	m.	●	●	●	●	●	●	●	●	58	m.	Myokardinfarkt
6	96	m.	○	○	●	●	●	●	●	∅	71	w.	Biventrik. Herzinsuffiz.
7	67	w.	○	○	●	●	●	●	●	∅	71	w.	Intrazerebr. Blutung
8	73	m.	●	●	●	●	●	●	●	∅	72	w.	Intrazerebr. Blutung
9	73	m.	●	●	●	●	●	●	●	∅	77	m.	Subarachnoi- dalblutung
10	81	w.	●	●	●	○	●	●	●	∅	75	m.	Myokardinfarkt

Tab.2: Übersicht über Patientenmaterial, Angiographien und makroskopischen Befund

○ = durchgängig, ● = stenosiert, ● = obturiert

Diese Bedingungen werden von der aus dem laufenden Sektionsgut zusammengestellten Kontrollgruppe erfüllt. Einzig bezüglich der Aktivitätslage müssen gewisse Einschränkungen gemacht werden, da die Anamnese nicht in allen Fällen mit der notwendigen Zuverlässigkeit erhoben werden konnte.

Für die Untersuchungen wurden fünf Muskeln der unteren Extremität ausgewählt, die bezüglich ihrer Faserzusammensetzung und Fasergröße bereits gut untersucht sind (SUSHEELA et al.1969, BROOKE 1969 b, EDSTRÖM et al.1969, 1972, JENNEKENS et al.1971 a,b u.c, POLGAR 1973, JOHNSON et al.1973). Die Muskeln und ihre versorgende Arterie sind aus Tabelle 3 zu entnehmen. Die Muskulatur wurde nach vollständiger Ausbildung der Totenstarre, mindestens vier Stunden post mortem bzw. post amputationem entnommen (BATE-SMITH et al.1956, HEGARTY 1970), so daß ein vergleichbarer Spannungszustand anzunehmen war.

musculus vastus medialis	A.circumflexa femoris lat. A.genu descendens
musculus tibialis anterior	A.tibialis anterior
musculus gastrocnemius	A.tibialis anterior A.suralis
musculus soleus	A.tibialis posterior
musc.abductor digiti minimi	A.tibialis posterior

Tab.3: Untersuchte Muskeln und ihre arterielle Versorgung (aus:SOBOTTA-BECHER 1962, HIRAI et al. 1975)

Einbettung und Fixierung wurden nach der von DUBOWITZ und BROOKE (1973) beschriebenen Traganth-Isopentan-Methode vorgenommen: Traganth wurde durch Anrühren mit Wasser auf eine schlagsahneähnliche Konsistenz gebracht und auf Korkscheiben gehäuft. Die Muskelstückchen wurden auf 4 x 2 x 2 mm große Zylinder zugeschnitten - die lange Seite entlang dem Faserverlauf - und gequetschte Anteile sorgfältig entfernt. Der Zylinder wurde senkrecht in das vorbereitete Traganth eingebettet. So wurden die Fasern möglichst exakt quergeschnitten.

Isopentan wurde mit flüssigem Stickstoff auf -160°C gekühlt. Die vorbereiteten Präparate wurden dann im Isopentan 20-30 Sekunden schockgefroren und bei -20°C gelagert. Die wesentlichen Vorteile dieser Methode liegen darin, daß

1. die Aktivität von Enzymen erhalten bleibt und
2. die Zellgröße im Vergleich zu anderen Fixierungsmethoden weniger stark abnimmt (COWLEY et al. 1961, MOLINE et al. 1964, TRUMP 1964, REIMER 1967, MOORE et al. 1971).

Von den Präparaten wurden 14 μm dicke Kryostatschnitte angefertigt. Die Muskelfasern wurden mit der ATPase-Reaktion bei pH 9,4 nach PADYCUCLA et al. 1955 (modifiziert nach DUBOWITZ et al. 1973) getrennt dargestellt (Lösungen und Reaktionsablauf s. Tab. 5). Das bei DUBOWITZ et al. vorgesehene Entwässern in der Alkoholreihe und Eindecken in Eukitt wurde durch Eindecken in Glyceringelatine ersetzt, um die Haltbarkeit der Präparate zu verlängern.

Von Ausschnitten aus den Präparaten, die möglichst frei von Artefakten waren und einen guten Kontrast zwischen Typ I- und Typ II-Fasern zeigten, wurden bei 100facher Vergrößerung hergestellt. 1 mm Strecke auf dem Foto entsprechen somit 10 μm im Originalpräparat. Für jeden Muskel wurde der orthogonale Durchmesser jeder Muskelfaser auf dem Foto für jede Faserart ermittelt. Hierbei wurde die polygonale

Form der quer oder schräg getroffenen Faser auf eine Ellipse zurückgeführt, deren kleinerer Durchmesser dem Durchmesser des zugrundeliegenden Faserzylinders entspricht (SONG et al.1963, Abb.1)

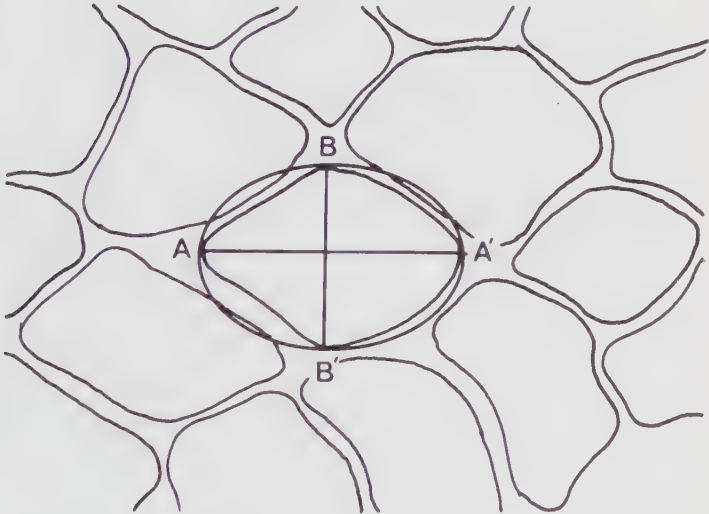


Abb.1: Bestimmung des orthogonalen Durchmessers einer Muskelfaser (nach SONG et al.1963).

A-A': größter Durchmesser

B-B': orthogonaler Durchmesser

<u>Lösung 1:</u> 40 ml Na-Veronal Puffer pH 9,4 40 ml 0,18 mol CaCl_2 120 ml aqua dest.	15 min
<u>Lösung 2:</u> 10 ml 0,1 mol Na-Veronal-Puffer 5 ml 0,18 mol CaCl_2 35 ml aqua dest., worin 125 mg ATP-dinatriumsalz aufgelöst wurden	45 min
<u>Lösung 3:</u> 1 % CaCl_2 3 x waschen	gesamt 10 min
<u>Lösung 4:</u> 2 % CoCl_2	3 min
<u>Lösung 5:</u> 0,01 mol Na-Veronal	6 x 2 min
<u>Lösung 6:</u> Aqua dest.	1/2 min abspülen
<u>Lösung 7:</u> 0,5 ml gelbes Ammoniumsulfid auf 50 ml aqua dest.	25 sec
Danach abspülen mit aqua dest. Eindecken in Glyceringelatine	

Tab.5: ATPase - Färbung pH 9,4
(modifiziert nach DUBOWITZ und BROOKE 1973)

ERGEBNISSE

Von insgesamt 100 Muskeln konnten 84 ausgewertet werden. In 16 Muskeln ist eine für die Beurteilung ausreichende Trennung der beiden Faserarten mit der ATPase-Reaktion nicht gelungen. Die Fasertrennung mißlang im musculus abductor digiti minimi in 9 von 10 Beinen der Testgruppe, so daß dieser Muskel bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden kann.

Nicht auswertbar sind ferner der musculus tibialis anterior der Testgruppe in vier Fällen, der musculus gastrocnemius der Testgruppe in zwei Fällen und der musculus soleus in einem Fall. Im Durchschnitt wurden von jedem Muskel die Durchmesser von 152 Fasern gemessen. Die Abbildungen 2-19 zeigen Beispiele aus Muskeln der Kontrollgruppe (jeweils obere Abbildung) und der Testgruppe (jeweils untere Abbildung) mit den zugehörigen Histogrammen. In den Summenhistogrammen (Abbildungen 20-23) werden Typ I-Fasern der Testgruppe mit denen der Kontrolle verglichen (oben), Typ II-Fasern entsprechend (unten) (Abbildungen siehe Anhang).

Die Auswertung ergab Veränderungen der arteriell durchblutungs-gestörten Muskulatur in dreierlei Hinsicht:

1. Veränderungen des Faserdurchmessers,
2. Veränderungen der prozentualen Faserzusammensetzung,
3. Veränderungen im Faserverteilungsmuster.

Ad 1.: Aus der vergleichenden Gegenüberstellung einzelner Muskeln der Testgruppe und der Kontrollgruppe (Abb.2-19) und aus dem Vergleich der Medianwerte (Tab.6) wird deutlich, daß in der durchblutungs-gestörten Muskulatur der Durchmesser beider Faserarten kleiner ist als in der Kontrolle (Ausnahme: Typ I-Fasern im musculus gastrocnemius).

Bei genauer Betrachtung fallen Unterschiede im Ausmaß der Abnahme des Faserdurchmessers bei beiden Faserarten auf: Bildet man die Differenz der Medianwerte zwischen Test und Kontrolle (Tab.6), so ergibt sich für Typ I - Fasern bei arteriellen Durchblutungsstörungen eine Verkleinerung um durchschnittlich $10\text{ }\mu\text{m}$ in drei Muskeln, im musculus gastrocnemius keine Abnahme. Für Typ II - Fasern ergibt sich eine Abnahme des Faserdurchmessers um durchschnittlich $20\text{ }\mu\text{m}$ in zwei Muskeln und um durchschnittlich $30\text{ }\mu\text{m}$ in den beiden anderen Muskeln.

Die Verkleinerung des Faserdurchmessers ist also bei Typ II-Fasern in arteriell durchblutungsgestörter Muskulatur deutlich stärker als die der Typ I-Fasern. Der Vergleich zwischen Test und Kontrolle mit Hilfe des χ^2 -Kontingenztestes ergibt einen signifikanten Unterschied im Faserdurchmesser für jeweils beide Faserarten in allen ausgewerteten Muskeln ($p \ll 0,001$).

Ad 2: Tabelle 7 zeigt die prozentualen Faseranteile für beide Faserarten in der Muskulatur der Testgruppe (links), der Kontrollgruppe (Mitte) und einen Normalbereich (rechts), den JOHNSON 1973 anhand von im Mittel 22 Jahre alten Patienten ausgearbeitet hat. Die prozentuale Faserverteilung entspricht im musculus vastus medialis sowohl in Test- als auch Kontrollgruppe den Normalwerten. In den anderen Muskeln haben sich Änderungen der prozentualen Faseranteile ergeben: Typ I-Fasern haben bei arteriellen Durchblutungsstörungen im musculus tibialis anterior, gastrocnemius und soleus im Vergleich mit den Normalwerten abgenommen. Im musculus tibialis anterior ergibt sich beim Vergleich von Test und Kontrolle kein Unterschied, da auch in der Kontrolle der Anteil der Typ I-Fasern im Vergleich zum Normalwert abgenommen hat. Im musculus gastrocnemius und im musculus

soleus ist der prozentuale Anteil der Typ I-Fasern deutlich geringer als in der Kontrollmuskulatur. Im musculus soleus ist auch in der Kontrolle der Anteil der Typ I-Fasern geringer als normal. Zusammenfassend ist festzustellen, daß der prozentuale Anteil von Typ I-Fasern und Typ II-Fasern in drei von vier Muskeln bei arteriellen Durchblutungsstörungen verändert ist und zwar einheitlich in Richtung auf eine Verringerung des Anteils von Typ I-Fasern. Diesem Vorgang entspricht eine Zunahme von Typ II-Fasern. Auch in der Kontrolle ist der Anteil von Typ I-Fasern geringer als normal. Der wesentliche Unterschied zwischen dem vorliegenden Kontrollpatientengut und dem Patientengut von JOHNSON liegt im Unterschied des Altersmittels von 46 Jahren.

Ad 3: Auf statistische Methoden zur exakten Erfassung der Faserverteilung (JAMES 1972) wurde in der vorliegenden Untersuchung verzichtet. Die Übersichtsfotos (Abb.2-19) vermitteln einen Eindruck von der Faserverteilung.

Sowohl in der Kontrollmuskulatur als auch in der arteriell durchblutungsgestörten Muskulatur ist das Verteilungsmuster uneinheitlich. In der Kontrollmuskulatur gibt es neben Muskeln mit rein zufälliger Verteilung von Fasern (Abb.2,6,14) solche, in denen größere oder kleinere Gruppen einer Faserart auftreten. Die Fasern innerhalb dieser Gruppen können normal groß (Abb.8,10,18) oder atrophiert (Abb. 4) sein. Bei arteriell durchblutungsgestörter Muskulatur ist das Bild grundsätzlich ähnlich, doch ist im gesamten Material das Auftreten einer zufälligen Verteilung eher die Ausnahme (Abb.15,19); in den weitaus meisten Muskeln treten größere oder kleinere Gruppen von Typ II-Fasern mit deutlich verringertem Durchmesser auf.

	T Y P I		Differenz Test/Kontrolle	T Y P II		Differenz Test/Kontrolle
	Test	Kontrolle		Test	Kontrolle	
musculus vastus	40 - < 50 μ m	50 - < 60 μ m	10 μ m	20 - < 30 μ m	40 - < 50 μ m	20 μ m
musculus tibialis anterior	40 - < 50 μ m	50 - < 60 μ m	10 μ m	30 - < 40 μ m	50 - < 60 μ m	20 μ m
musculus gastroc- nemius	50 - < 60 μ m	50 - < 60 μ m	0 μ m	20 - < 30 μ m	50 - < 60 μ m	30 μ m
musculus soleus	40 - < 50 μ m	50 - < 60 μ m	10 μ m	20 - < 30 μ m	50 - < 60 μ m	30 μ m

Tab.6: Vergleich der Medianwerte

musculus vastus medialis		Test	Kontrolle	95% Normalwerte (JOHNSON et al.1973)
Typ I		47,0%	43,9%	36 - 51%
Typ II		53,0%	56,1%	49 - 64%
n		2299	1632	
musculus tibialis anterior				
Typ I		64,6%	64,2%	67 - 78%
Typ II		35,4%	35,8%	22 - 33%
n		1269	1416	
musculus gastrocnemius				
Typ I		44,3%	55,3%	45 - 56%
Typ II		55,7%	44,7%	44 - 55%
n		1358	1492	
musculus soleus				
Typ I		50,8%	63,4%	80 - 98%
Typ II		49,2%	36,6%	2 - 20%
n		1943	1378	

Tab.7:Prozentualer Vergleich der Faserzusammensetzung

Die Auswertung der Gefäßverschlüsse anhand der präoperativ durchgeführten Angiographien und der autoptischen Untersuchung der Gefäße zeigt Tab.2 (S.5). Die Arteria femoralis superficialis ist in allen Fällen vollständig verschlossen. Die Ausbildung von Kollateralen (meist über die A.femoralis profunda) ist unterschiedlich stark. Inwieweit sie für die Versorgung der untersuchten Muskeln ausreichend war, kann nicht endgültig beurteilt werden. Der klinische Befund des Ruheschmerzes und der Umstand der Amputation weisen zwar auf die absolute Insuffizienz der Kollateralenbildung für das ganze Bein hin, können aber über die Versorgung des einzelnen Muskels nichts aussagen. Die neben der A.femoralis superficialis am häufigsten verschlossenen Gefäße sind die A.tibialis anterior und die A.fibularis.

Eine Korrelation zwischen Art der verschlossenen Gefäße und Ausprägung der Veränderungen in den einzelnen Muskeln läßt sich nur bedingt herstellen: Der m.vastus medialis als der am weitesten proximal gelegene Muskel ist als einziger in allen Fällen von arterieller Durchblutungsstörung auswertbar, zeigt bezüglich der Faseratrophie geringere Veränderungen als die anderen durchblutungsgestörten Muskeln und liegt bezüglich seiner prozentualen Faserzusammensetzung im Normbereich. Die Schädigung des m.abductor digiti minimi war in neun von zehn durchblutungsgestörten Beinen offensichtlich so weit fortgeschritten, daß eine Fasertrennung mit der ATPase - Reaktion nicht mehr möglich war. Dies läßt darauf schließen, daß die Schädigung der Muskulatur bei arteriellen Durchblutungsstörungen nach distal zunimmt. Ferner zeigen der m.gastrocnemius und der m.soleus - die Muskeln, die beim Laufen am stärksten belastet werden - Veränderungen in ihrer prozentualen Faserzusammensetzung gegenüber der Kontrollgruppe, die beim m.vastus medialis nicht auftreten. Zum einen profitiert der m.vastus medialis möglicherweise mehr von einer Kollateralenbildung über die A.femoralis profunda, zum anderen bedeutet die größere Belastung beim Laufen für die Wadenmuskulatur auch erhöhte

Anforderungen an die Durchblutung, so daß sich hier eine vaskuläre Insuffizienz früher und stärker bemerkbar machen könnte; ähnlich dem Schmerz bei der Claudicatio intermittens, der auch in der Wade beginnt.

In der Muskulatur, in der sich die Fasern mit Hilfe der ATPase-Reaktion zufriedenstellend trennen ließen, fand sich kein Anhalt für Zelluntergänge. Es muß allerdings angenommen werden, daß der nicht zufriedenstellende Reaktionsausfall in 16 Muskeln (s.o.) seine Ursache in einer weitestgehenden Zellschädigung bis hin zur Nekrose hat.

Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:

A. Kontrollgruppe (im Mittel 68-Jährige)

1. Typ II-Fasern sind entgegen den zu erwartenden Normalwerten durchgehend kleiner als Typ I-Fasern.
2. Es treten mehr atrophisierte Typ II-Fasern auf, als zu erwarten wäre.
3. Die Faserverteilung ist nicht streng zufällig; in einigen Kontrollmuskeln treten Gruppierungen von Fasertypen auf.
4. Die prozentuale Faserzusammensetzung hat sich im m.tibialis anterior und im m.soleus zugunsten der Typ II-Fasern verschoben.

B. Testgruppe (arterielle Durchblutungsstörungen, im Mittel 74-Jährige)

1. 16 Muskeln sind - wahrscheinlich wegen fortgeschrittener Zellschädigung - nicht auswertbar.

2. Der Faserdurchmesser beider Faserarten ist kleiner als bei der Kontrolle.
3. Typ II-Fasern sind von der Atrophie deutlich stärker betroffen als Typ I-Fasern.
4. Der prozentuale Anteil von Typ I-Fasern ist in allen Muskeln - außer im m.vastus medialis - kleiner als normal.
5. Es treffen gehäuft Gruppierungen von Fasertypen auf.

DISKUSSION

Der Durchmesser von Skelettmuskelfasern beträgt beim gesunden Erwachsenen zwischen 30 und 80 μm , beim Mann im Mittel etwa 10 μm mehr als bei der Frau (BROOKE und ENGEL 1969). Die Faserdicke ist individuellen Schwankungen unterworfen, wobei große Typ I-Fasern mit großen Typ II-Fasern einhergehen und umgekehrt. Zum anderen ist sie altersabhängig: Einer starken Zunahme des Faserdurchmessers während der Pubertät folgt eine langsame und stetige bis zu einem Maximum im 30.-40. Lebensjahr und eine langsame kontinuierliche Abnahme mit weiter zunehmendem Lebensalter (MOORE und REBEIZ 1971). Typ I-Fasern sind bezüglich ihrer physiologischen Eigenschaften mehr für langdauernde Belastungen mit relativ geringem isometrischem Kraftaufwand konzipiert, Typ II-Fasern mehr für kurze Belastungen mit hohem isometrischem Kraftaufwand. Trainiert man einen Muskel gezielt auf die eine oder andere Weise, so kommt es in Typ I-Fasern zu einer Vermehrung von sarkoplasmatischem Protein, Mitochondrien und zu einer Erhöhung der Sauerstoffaufnahme bei maximaler Belastung, in Typ II-Fasern zu einer Vermehrung von kontraktilen Protein (GORDON 1967, EDSTRÖM und EKBLOM 1972, FITTS 1975). Der Durchmesser der Typ I-Fasern verändert sich auch bei langdauerndem Training kaum, während der Durchmesser der Typ II-Fasern proportional der Zunahme der isometrischen Kraftentwicklung zunimmt (EDSTRÖM und EKBLOM 1972). Dies ist die einleuchtende Erklärung für die von einigen Autoren beobachtete größere Variabilität von Typ II-Fasern im Vergleich zu Typ I-Fasern, bzw. der größeren Abhängigkeit der Typ II-Fasern von Funktion und Gebrauch des entsprechenden Muskels. Diese Tatsache erklärt möglicherweise auch den Umstand, daß Typ II-Fasern in den meisten Extremitätenmuskeln beim Mann dicker sind als bei der Frau. Im vorliegenden Material fand sich ein solcher Unterschied weder in der Kontrollgruppe noch bei arteriellen

Durchblutungsstörungen.

BROOKE und ENGEL (1969) beobachteten bei Frauen, die mit androgenen Hormonen behandelt wurden, im Histogramm eine Einkerbung in der Kurve der Durchmesser der Typ II-Fasern, während der Durchmesser der Typ I-Fasern unbeeinflusst blieb. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, daß der Größenunterschied von Muskelfasern zwischen Mann und Frau auch hormonelle Ursachen hat. Die prozentuale Faserverteilung und die absolute Zahl der Muskelfasern ändern sich durch Training nicht (EDSTRÖM und EKBLOM 1972). Bei der Inaktivität der Muskulatur sind analog den aufgezeigten Vorgängen beim Training ebenfalls bevorzugt die Typ II-Fasern von einer Veränderung des Faserdurchmessers betroffen (DUBOWITZ et al. 1973). Dabei spielt die Ursache der Inaktivität keine Rolle. Fraglich ist, inwieweit die bei konsumierenden Erkrankungen auftretende Muskelatrophie, die ebenfalls vorwiegend Typ II-Fasern betrifft, in der häufig mit der Grunderkrankung einhergehenden Einschränkung der Muskelaktivität ihre Ursache hat (TOMLINSON 1969). DUBOWITZ et al. (1973) interpretierten die, wie sie sie nennen "selektive Muskelatrophie" als typisches Zeichen von Inaktivität jedweder Ursache.

So muß wohl auch die Größenänderung des Faserdurchmessers in der vorliegenden Untersuchung zu einem Teil als Folge der Inaktivität gedeutet werden. Es ist nicht gewährleistet, daß die Kontrollpatienten in allen Fällen vor dem Tode eine normale Aktivitätslage hatten. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Veränderungen des Faserdurchmessers besonders der Typ II-Fasern in der Kontrollgruppe ihre Ursache in einer verminderten muskulären Aktivität der betreffenden Patienten hat. Die starke Inaktivität bei langjährigen arteriellen Durchblutungsstörungen im Stadium des Ruheschmerzes oder der Gangrän läßt jedoch sicher eine entsprechend starke Atrophie in der betroffenen Muskulatur erwarten.

Als weitere Ursache für eine Atrophie der Skelettmuskulatur muß das Alter des Patienten in Betracht gezogen werden. Volumen und Gewicht der Skelettmuskulatur nehmen beim gesunden Menschen im Alter deutlich ab (ROESSLE et al. 1932). FUJISAWA (1973, 1974) fand auch bei Ratten eine dem Alter proportionale Abnahme des Faserdurchmessers in der Skelettmuskulatur.

Nach Untersuchungen, die GUTMAN et al. (1966, 1971, 1974) an Ratten durchführten, liegt die Ursache für die Altersatrophie des Skelettmuskels in einer Abnahme der Transmitterfreisetzung aus der motorischen Endplatte. Es sind dabei keine elektrophysiologischen oder ultrastrukturellen Zeichen der Denervation zu finden.

TAUCHI et al. (1971) beobachteten bei senilen Ratten eine überproportionale Abnahme des Muskelgewichtes im Vergleich zum Körpergewicht. Die Typ II-Fasern sind wie bei der Inaktivität von der Atrophie stärker betroffen als die Typ I-Fasern. Weiterhin ändert sich die prozentuale Faserzusammensetzung im Sinne einer relativen Zunahme der Typ II-Fasern.

Die Frage nach der Übertragbarkeit dieser Befunde von der Ratte auf den Menschen wird teilweise durch Untersuchungen von JENNEKENS et al. (1971 a) beantwortet, die bei menschlicher Skelettmuskulatur im Alter eine Zunahme der Variation der Faserdicke fanden. Diese ist in der bevorzugten Atrophie von Typ II-Fasern begründet. Gleichzeitig beobachteten sie eine Veränderung im normalen Mosaikmuster des Skelettmuskels durch das Auftreten größerer Gruppen einer Faserart und sie erklären dies mit Denervations- und Reinnervationsvorgängen, die demzufolge im Alter gehäuft auftreten müssen.

Zusammenfassend kann über die Altersatrophie folgendes gesagt werden:

- 1.) Die Zahl der Muskelfasern nimmt ab.
- 2.) Der Faserdurchmesser nimmt ab.
- 3.) Typ II-Fasern sind von der Abnahme des Faserdurchmessers stärker betroffen als Typ I-Fasern.
- 4.) Denervations- und Reinnervationsvorgänge treten gehäuft auf und verändern das Mosaikmuster im Sinne einer Vergrößerung.
- 5.) Bei senilen Ratten ändert sich das Verteilungsmuster der Muskelfasern im Sinne einer relativen Zunahme von Typ II-Fasern.

Genau diese Konstellation von Veränderungen ist auch das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung. Eine bevorzugte Atrophie von Typ II-Fasern findet sich in Ansätzen auch in der Kontrollgruppe (Beispiel s.Abb.4 (Anhang)), ebenso wie eine Vergrößerung des Mosaikmusters (Beispiel s.Abb.12,18 (Anhang)). Auch in der Kontrollgruppe liegt also nicht der Normalbefund des gesunden jungen Erwachsenen vor, sondern im Sinne von JENNEKENS (1971 c) altersveränderte Skelettmuskulatur. Es wurde im Ansatz der Untersuchung versucht, durch Auswahl annähernd gleichaltriger Patienten in Testgruppe und Kontrollgruppe, Altersveränderungen statistisch zu nivellieren. Es ist fraglich, ob dies vollständig gelungen ist. Der verbleibende Altersunterschied von im Mittel 5,6 Jahren ist in seinen Auswirkungen quantitativ schwer abzuschätzen. Es kann ein gewisser Einfluß auf das Ergebnis deshalb nicht völlig abgelehnt werden, weil die Schwankungen um das Altersmittel in der Testgruppe wesentlich größer sind als in der Kontrollgruppe. Immerhin sind in der Kontrollgruppe 0 Patienten, in der Testgruppe 4 Patienten über 80 Jahre alt. Eine beschleunigte Entwicklung von Altersveränderungen zwischen dem 75. und 90. Lebensjahr im Vergleich zum 60. bis 75. Lebensjahr könnte bewirken, daß bei der in der Untersuchung vorliegenden Altersverteilung die hohe Zahl von über 80 Jahre alten Pa-

tienten auch bei annähernd gleichem Altersmittel zur Kontrollgruppe das Ergebnis statistisch signifikant beeinflusst.

Als dritter wesentlicher Faktor muß die chronische Herabsetzung des Blutdurchflusses diskutiert werden. Analog den Vorgängen beim Subinfarkt der Niere führt auch im Skelettmuskel die chronische Herabsetzung der Durchblutung zur Atrophie (ZOLLINGER 1971). Während histologische, ultrastrukturelle und biochemische Veränderungen des Skelettmuskels bei Ischämie eingehender untersucht sind (SCULLY et al. 1956, 1961, STENGER et al. 1962, RUDOLPH 1959, HARMAN 1947, VOLMAR et al. 1966, LÖBLOVICS et al. 1969, DUNANT et al. 1973, DIGIESI et al. 1974, BARRIE et al. 1975), liegen über den Einfluß von Ischämie auf die Größe und Verteilung von Skelettmuskelfasern fast keine Ergebnisse vor. EBY et al. untersuchten 1976 die Skelettmuskulatur von Hunden, die drei Wochen in großer Höhe in den Anden unter Hypoxiebedingungen gelebt hatten. Sie beschreiben bei diesen Hunden eine generelle Abnahme des Faserdurchmessers sowie eine Zunahme der Kapillardichte in der Skelettmuskulatur. Diese Befunde werden von ihnen zusammengefaßt als adaptiver Vorgang gedeutet, der die Diffusionsstrecke für den Sauerstoff verkleinert. Typ I- und Typ-II-Fasern werden von EBY et al. nicht getrennt untersucht (1976).

Als weiterer Faktor in der Genese der geschilderten Veränderungen an der Muskulatur ist eine vaskulär bedingte Schädigung des peripheren Nerven in Erwägung zu ziehen, die zu einer Atrophie der von ihm versorgten Fasern im Skelettmuskel führen könnte. Mit diesem Mechanismus ist im Alter ohnehin und verstärkt bei arteriellen Durchblutungsstörungen zu rechnen (JENNEKENS et al. 1971 c). Bei totaler Denervation sind Typ II-Fasern wiederum stärker von der nachfolgenden Atrophie betroffen als Typ I-Fasern (ENGEL 1970). Erstere sind

in ihrem Durchmesser offensichtlich stärker von der trophischen Funktion des Nerven abhängig (ENGEL 1970). Als Folge einer hypoxischen Nervenschädigung wären auch die relative Abnahme von Typ I-Fasern und das Auftreten kleiner Fasergruppen erklärt (ENGEL 1970, DUBOWITZ et al. 1973). Denervations- und Reinnervationsvorgänge führen zu einer Änderung der Enzymausstattung in den betroffenen Muskelfasern. Typ I-Fasern können auf diesem Wege vollständig oder unvollständig in Typ II-Fasern umgewandelt werden (GUTH 1968, YELLIN 1967). Bei unvollständiger Umwandlung reagieren diese ehemaligen Typ I-Fasern aber stark positiv bei der ATPase-Reaktion bei pH 9,4, so daß sie, wenn keine anderen Enzymreaktionen zu Hilfe genommen werden, als Typ II-Fasern angesehen werden und zu Fehlinterpretationen Anlaß geben (DUBOWITZ et al. 1973, JENNEKENS et al. 1971 a).

Zusammenfassend kann über die Ursachen, die zu den geschilderten Veränderungen in arteriell durchblutungsgestörter Skelettmuskulatur führen, folgendes gesagt werden: Einen starken Einfluß hat sicher die mit der Erkrankung einhergehende Einschränkung der Muskelaktivität. Das hohe Alter der Patienten verändert ihre Muskulatur in Richtung auf eine homologe Atrophie. Die vaskuläre Insuffizienz betrifft den Muskel direkt und möglicherweise indirekt über hypoxische Nervenschädigung. Auch die Muskulatur der Kontrollgruppe (Altersmittel 68 Jahre) ist erwartungsgemäß nicht völlig gesund. Sie zeigt im Vergleich mit der Muskulatur junger gesunder Erwachsener (Altersmittel 22 Jahre) qualitativ ähnliche Veränderungen wie die arteriell durchblutungsgestörte Muskulatur, nur in geringerem Ausmaß. Ursache hierfür könnte auch eine vaskuläre Insuffizienz in der Muskulatur der Kontrollpatienten sein, die zu schwach war, um klinische Symptome hervorzurufen, aber stark genug, um Spuren in der Skelettmuskulatur zu hinterlassen.

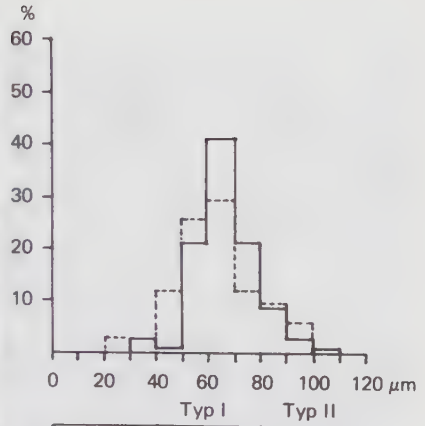
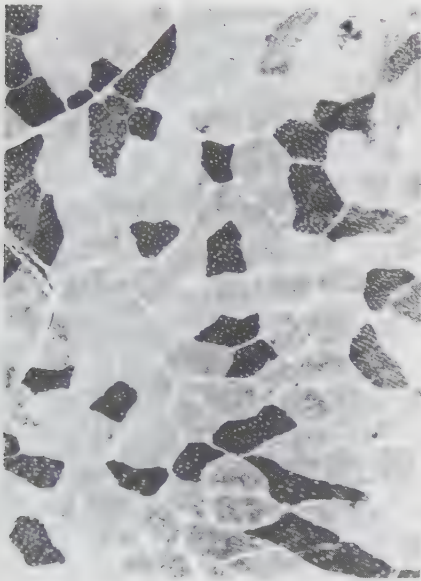
ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurden in 5 Muskeln von je zehn Beinen von Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen und von zehn Patienten einer altersentsprechenden gesunden Kontrollgruppe mit Hilfe des Nachweises der ATPase bei pH 9,4 zwei Muskelfasertypen dargestellt. Es wurden Zahl, Durchmesser und Verteilungsmuster beider Faserarten bestimmt.

Die Faserdurchmesser sind bei arteriellen Durchblutungsstörungen kleiner als in der Kontrollgruppe. Typ II-Fasern sind von dieser Atrophie stärker betroffen als Typ I-Fasern. Der prozentuale Anteil von Typ I-Fasern ist in drei der untersuchten Muskeln kleiner als normal. In arteriell durchblutungsgestörter Muskulatur und in der Kontrollgruppe treten gehäuft Gruppierungen von Fasertypen auf. Als Ursache für diese Veränderungen werden in erster Linie die Inaktivität und die vaskuläre Insuffizienz diskutiert.

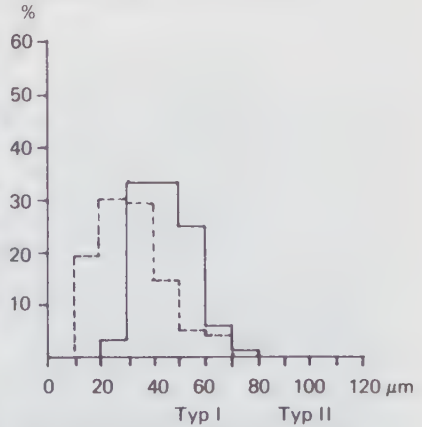
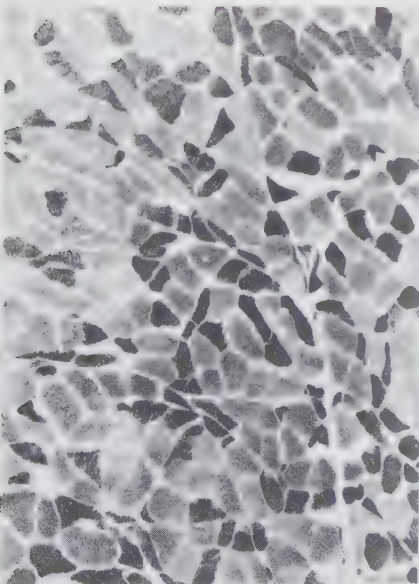
ANHANG

Abb. 2 Musculus vastus medialis Kontrolle



	—	- - -
%	72	28
Median	60 - < 70	60 - < 70
n	86	34

Abb. 3 Musculus vastus medialis arterielle Durchblutungsstörungen



	—	- - -
%	53	47
Median	40 - < 50	30
n	123	112

Abb. 4 Musculus vastus medialis Kontrolle

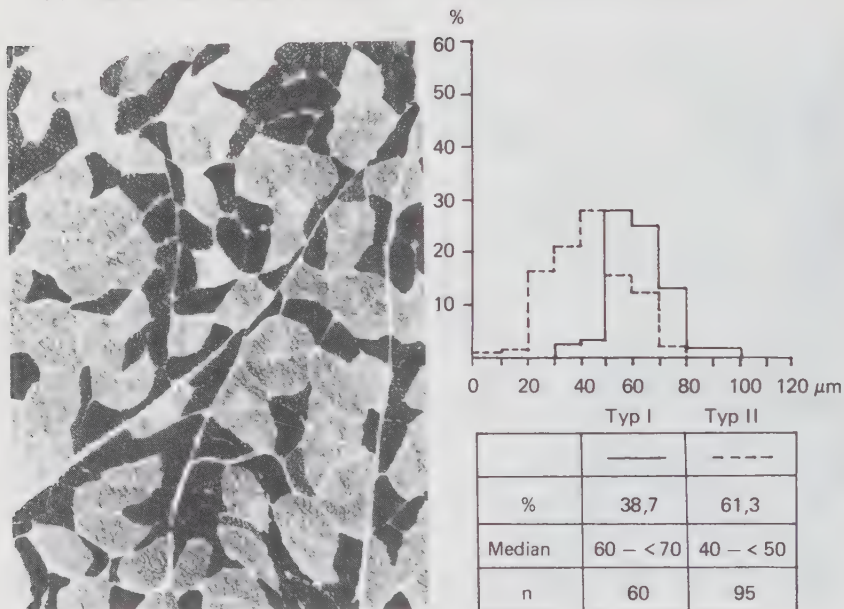


Abb. 5 Musculus vastus medialis arterielle Durchblutungsstörung

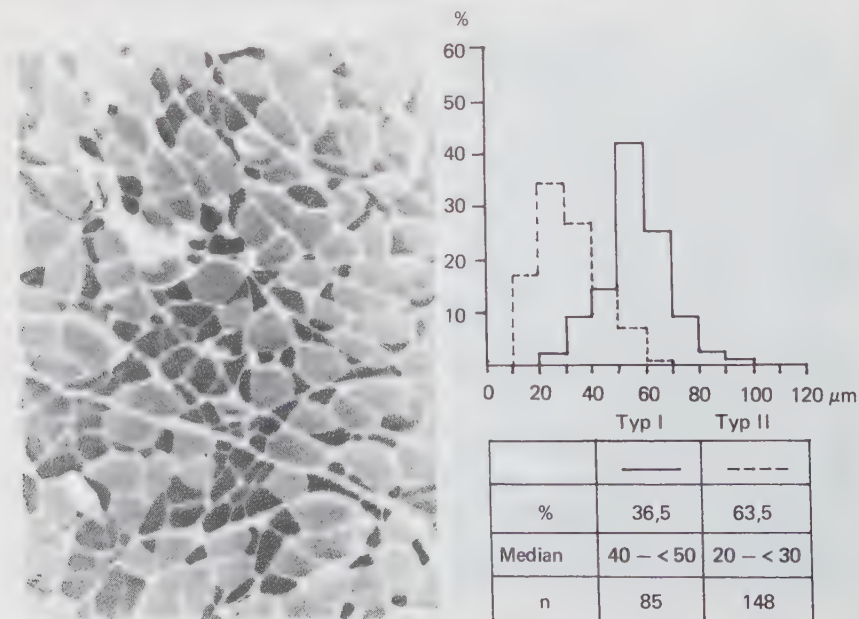
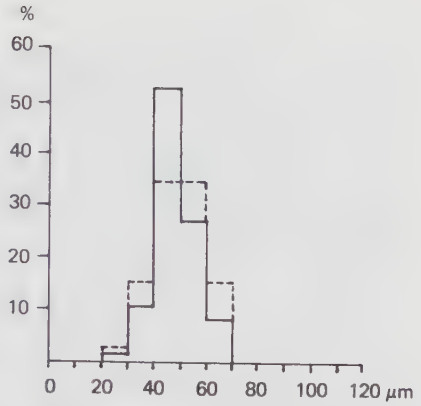
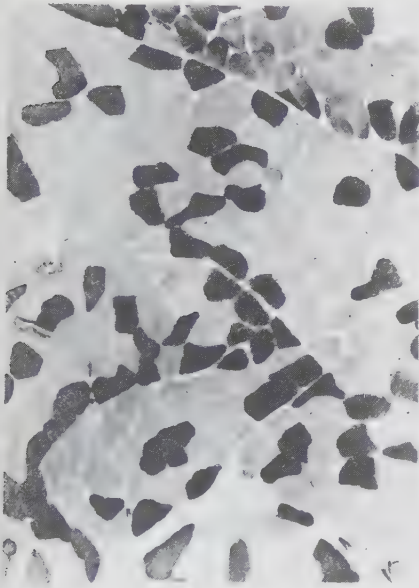
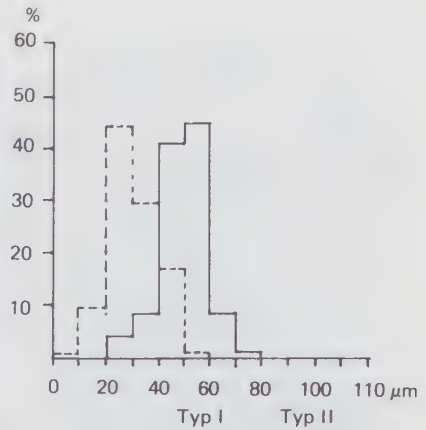
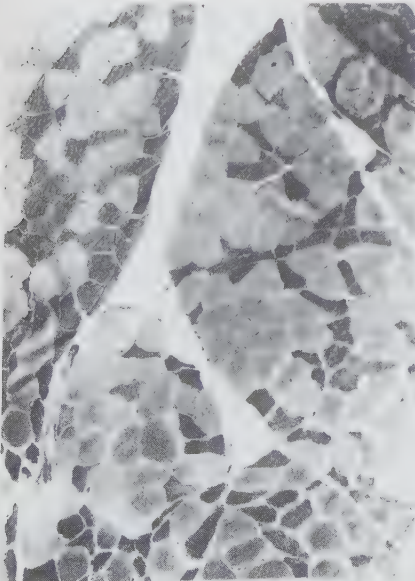


Abb. 6 Musculus tibialis anterior Kontrolle



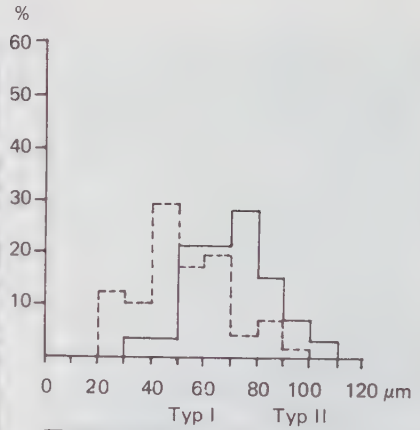
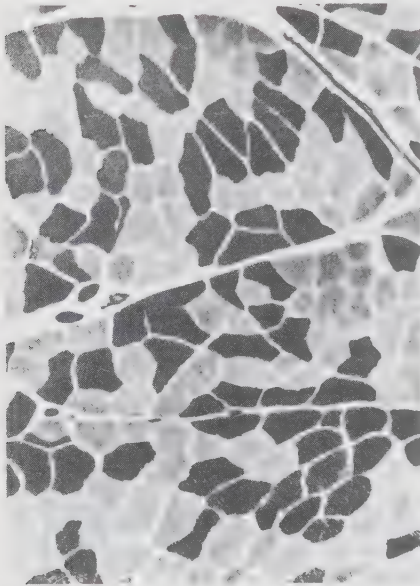
	Typ I	Typ II
	————	-----
%	69,6	30,4
Median	40 — <50	40 — < 50
n	142	62

Abb. 7 Musculus tibialis anterior arterielle Durchblutungsstörung



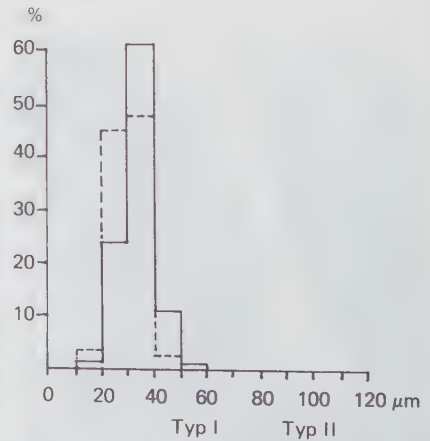
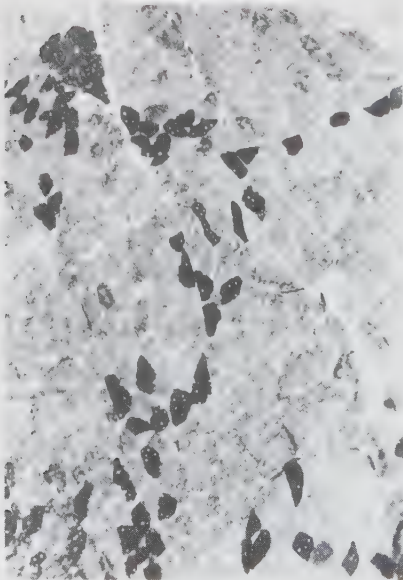
	Typ I	Typ II
	————	-----
%	51,2	48,8
Median	50 — < 60	20 — < 30
n	126	119

Abb. 8 Musculus tibialis anterior Kontrolle



	—	- - -
%	56,3	43,7
Median	70 - < 80	50 - < 60
n	67	52

Abb. 9 Musculus tibialis anterior arterielle Durchblutungsstörung



	—	- - -
%	66,9	33,1
Median	30 - < 40	30 - < 40
n	186	192

Abb. 10 Musculus gastrocnemius Kontrolle

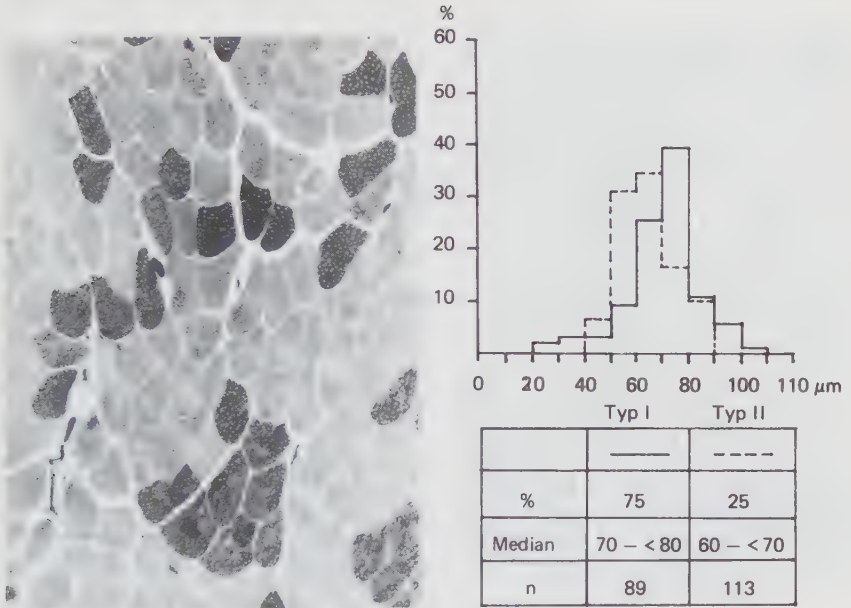


Abb. 11 Musculus gastrocnemius arterielle Durchblutungsstörung

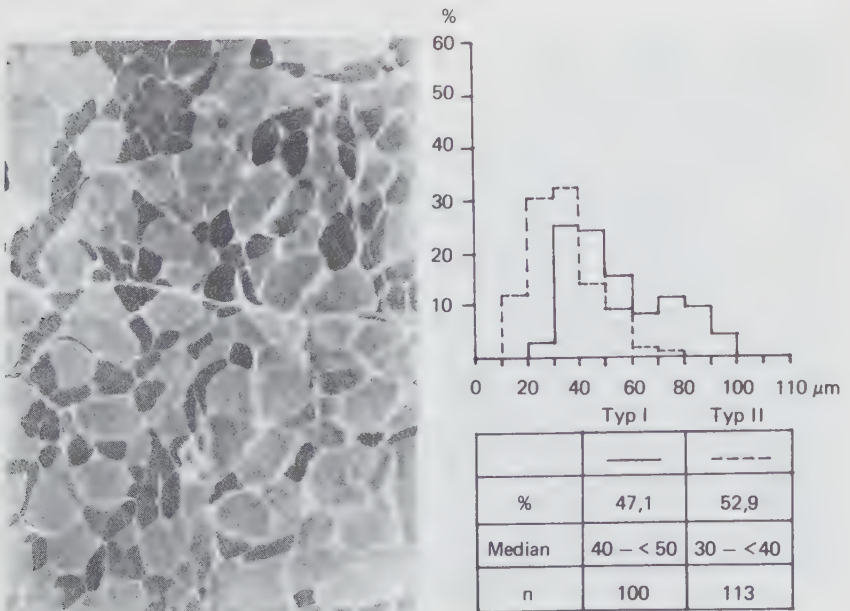
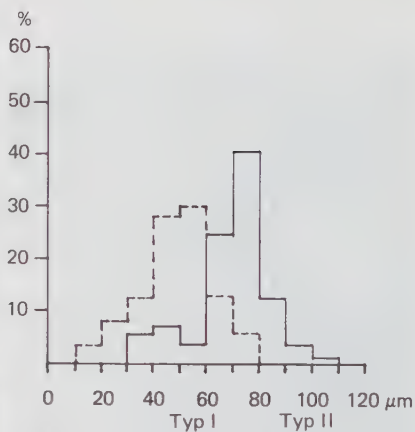
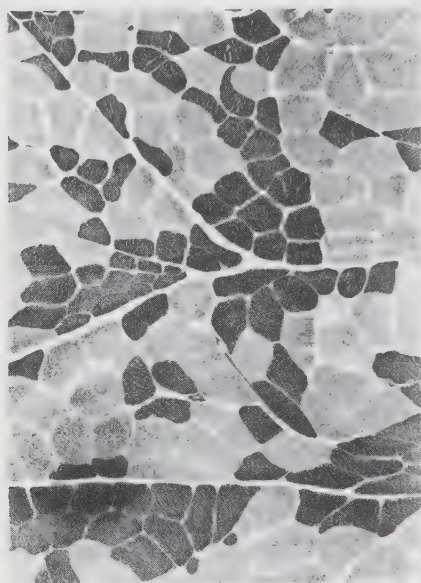
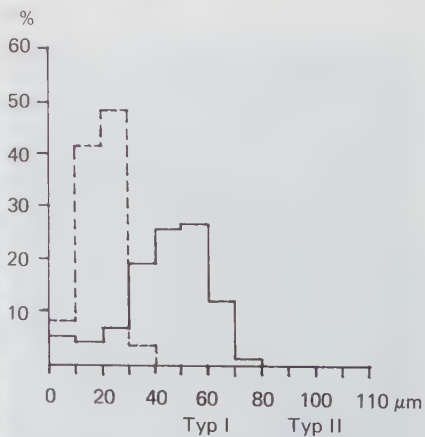
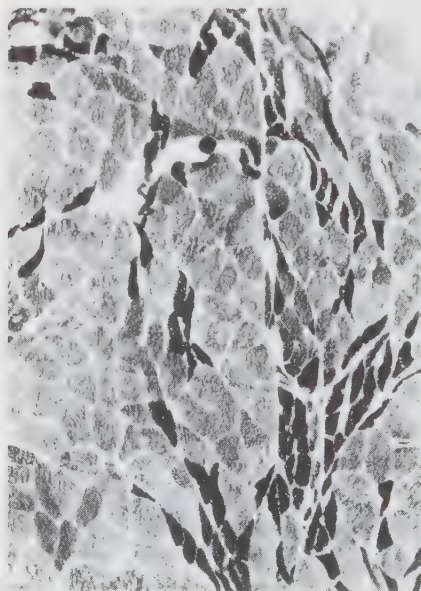


Abb. 12 Musculus gastrocnemius Kontrolle



	—	- - -
%	43	57
Median	70 — < 80	40 — < 50
n	68	90

Abb. 13 Musculus gastrocnemius arterielle Durchblutungsstörung



	—	- - -
%	62,6	37,4
Median	40 — < 50	20 — < 30
n	149	89

Abb. 14 Musculus soleus Kontrolle

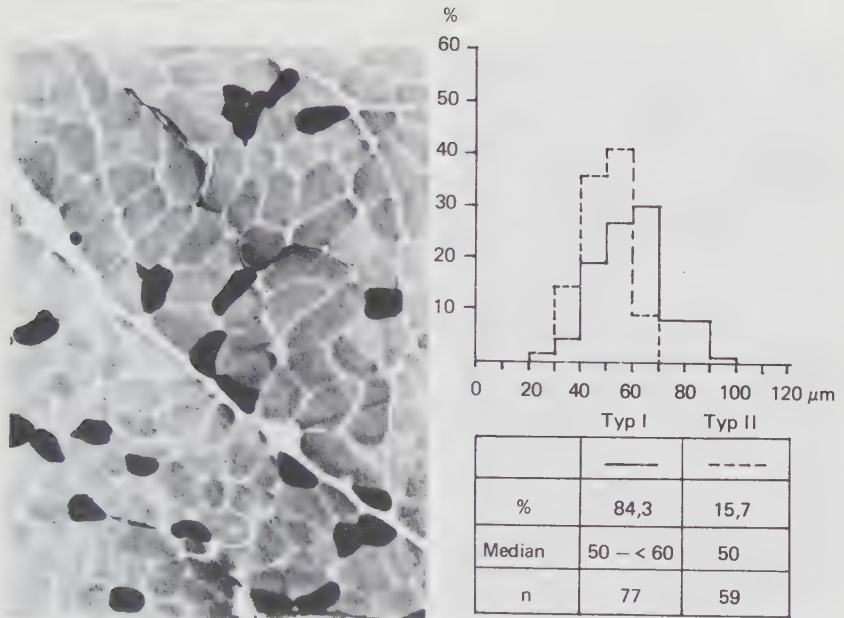


Abb. 15 Musculus soleus arterielle Durchblutungsstörung

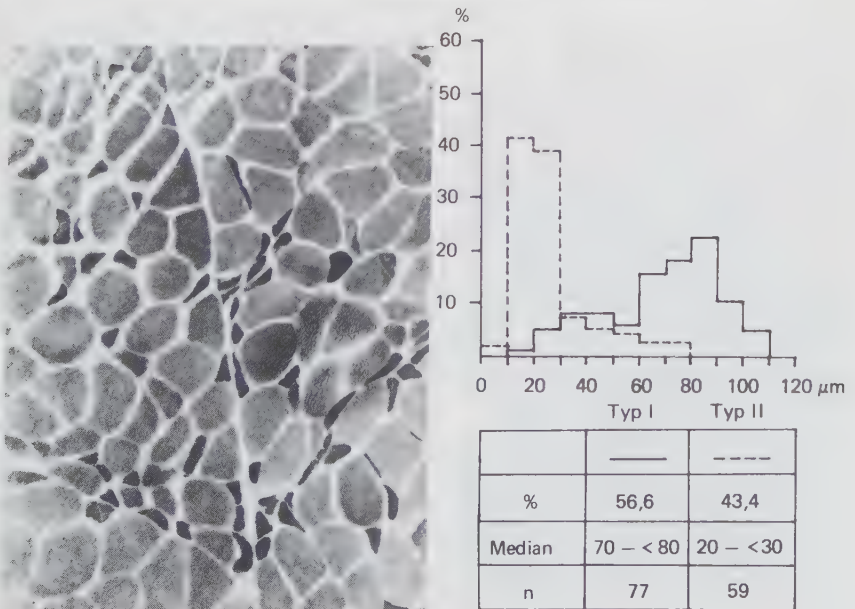
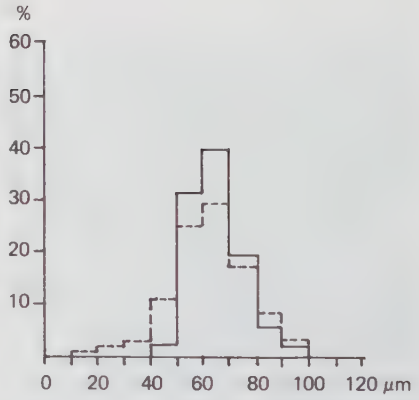
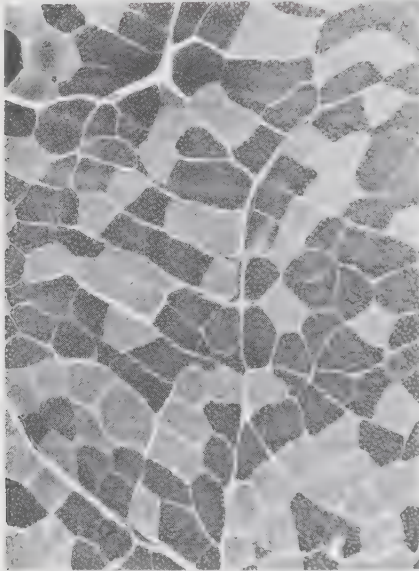
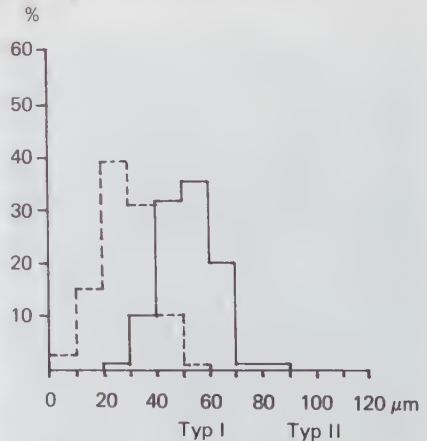
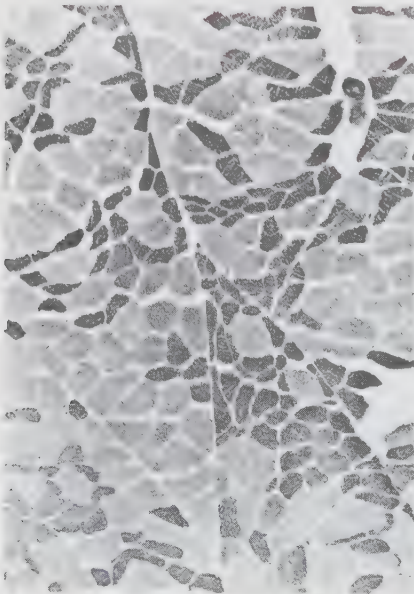


Abb. 16 Musculus soleus Kontrolle



	Typ I	Typ II
%	37	63
Median	60 – < 70	60 – < 70
n	55	92

Abb. 17 Musculus soleus arterielle Durchblutungsstörung



	Typ I	Typ II
%	39	61
Median	50 – < 60	20 – < 30
n	101	159

Abb. 18 Musculus soleus Kontrolle

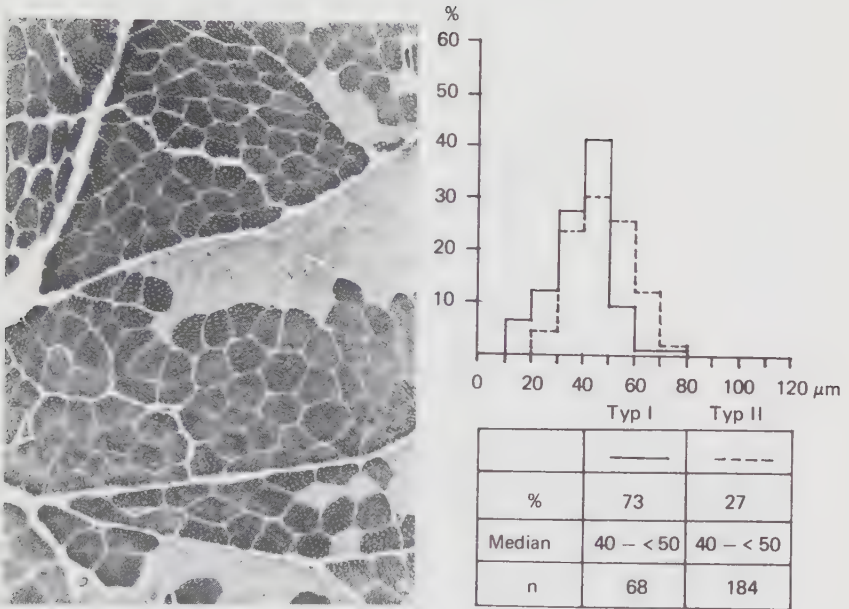


Abb. 19 Musculus soleus arterielle Durchblutungsstörung

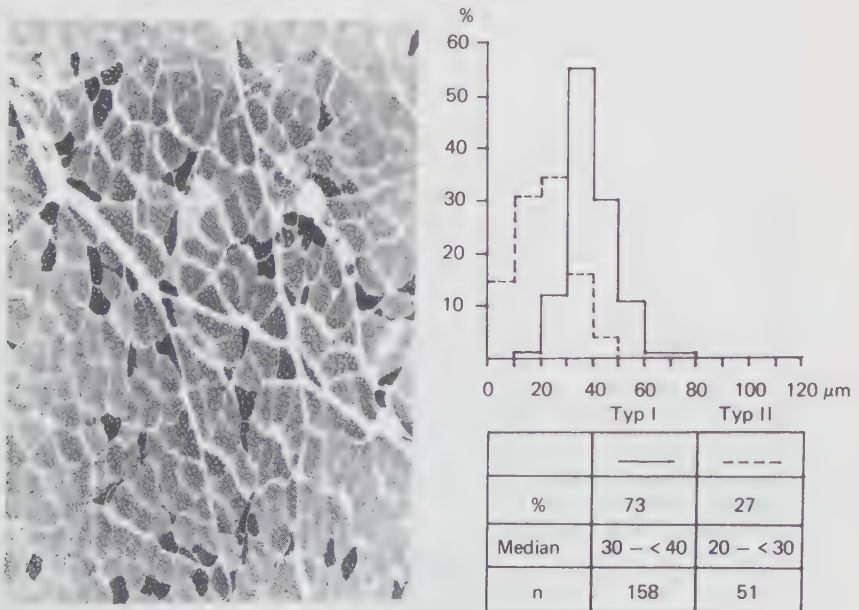
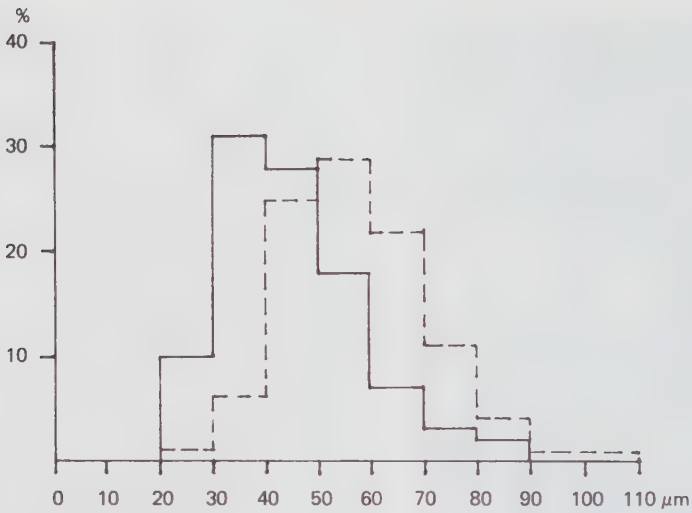


Abb. 20 Summenhistogramm musculus tibialis anterior



Musculus tibialis anterior

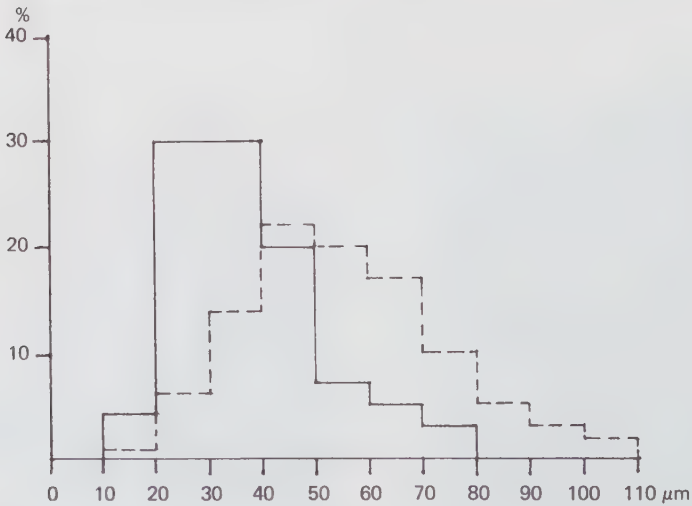
Typ I - Fasern

Arterielle Durchblutungsstörung

—

Kontrolle

- - -



Musculus tibialis anterior

Typ II - Fasern

Arterielle Durchblutungsstörung

—

Kontrolle

- - -

Abb. 21 Summenhistogramm musculus vastus medialis

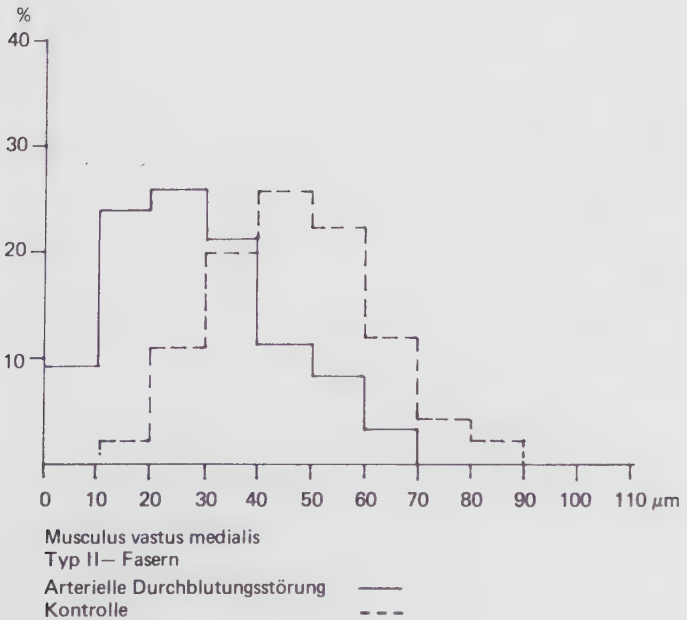
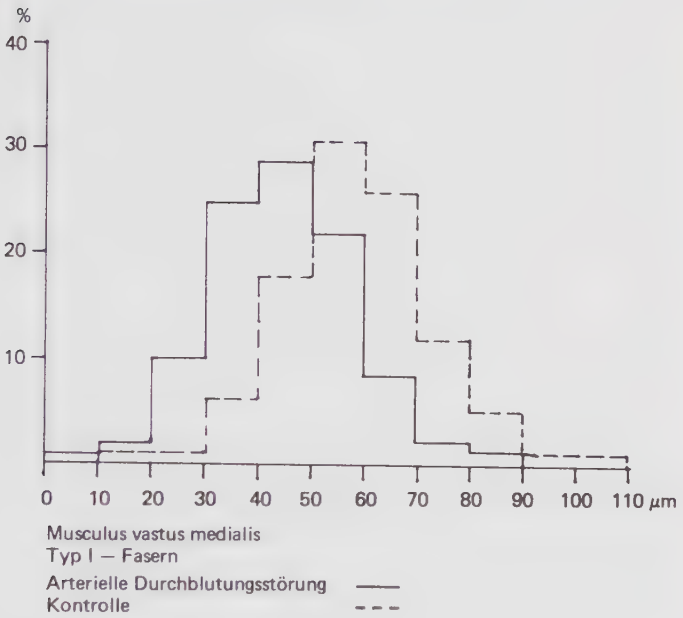
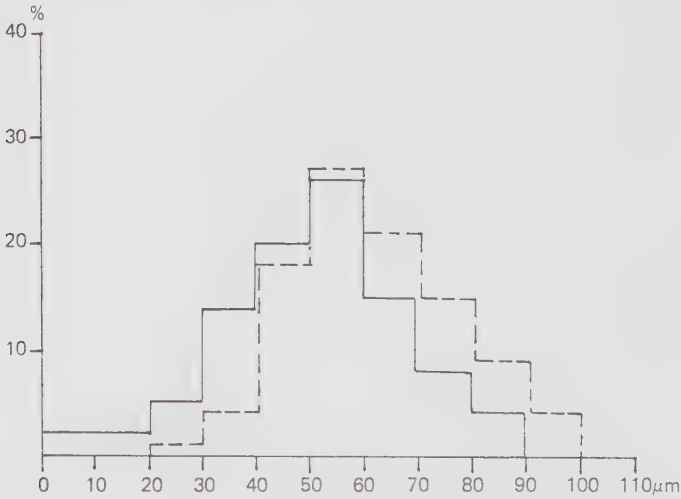


Abb.22 Summenhistogramm musculus gastrocnemius

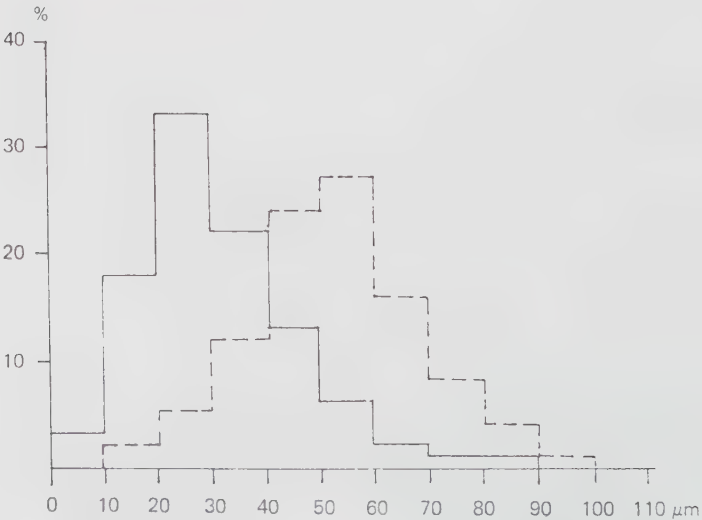


Musculus gastrocnemius

Typ I – Fasern

Arterielle Durchblutungsstörung

Kontrolle



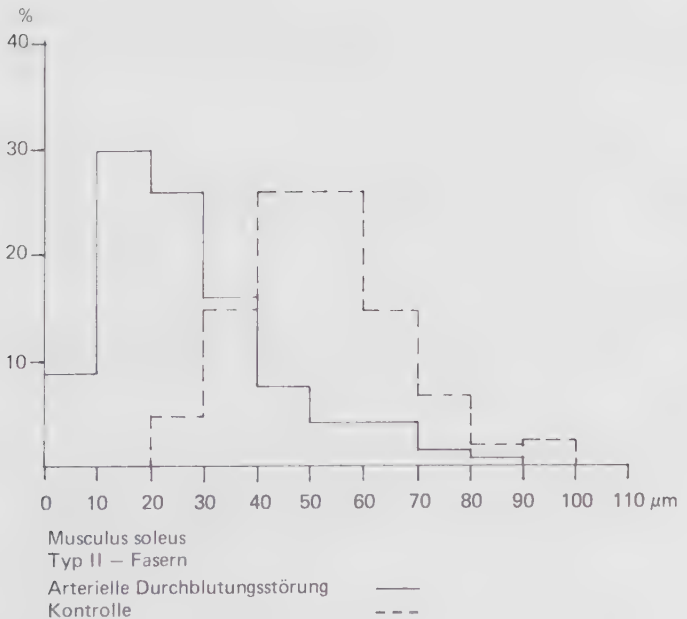
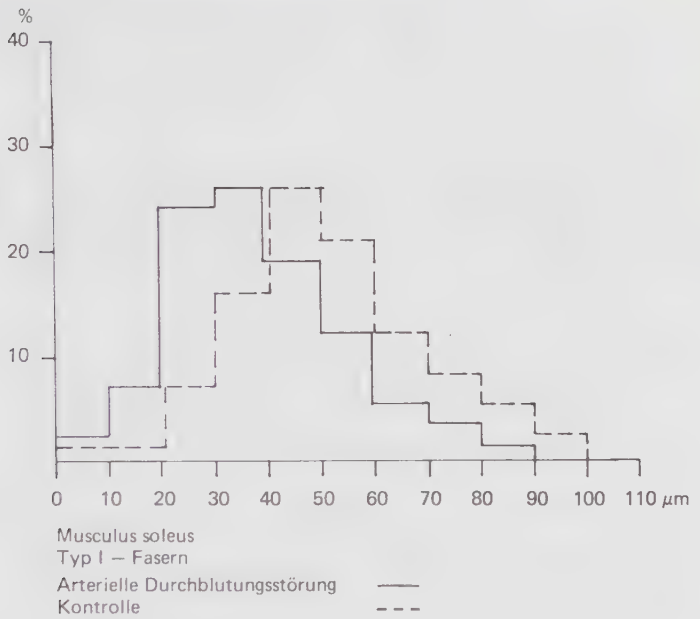
Musculus gastrocnemius

Typ II – Fasern

Arterielle Durchblutungsstörung

Kontrolle

Abb. 23 Summenhistogramm musculus soleus



LITERATURVERZEICHNIS

BARNARD, R.J.

Histochemical, biochemical and contractile properties of red, white and intermediate fibres.

Am.J.Physiol. 220 (1971), 410-414

BARRIE, E., D.HEATH, J.A.STELLA, P.HARRIS

Enzyme activities in red and white muscle of guinea-pigs and white rabbits indigenous to high altitude.

Environ.Physiol.Biochem. 5 (1975), 18-26

BATE-SMITH, E.C., J.R.BENDALL

Changes in muscle after death.

Brit.Med.Bull. 12 (1956), 230-235

BEATTY, C.H., G.M.BASINGER, C.C.DULLY, R.M.BOCEK

Comparison of red and white voluntary skeletal muscle of several species of primates.

H.Histochem.Cytochem. 14 (1966), 590-600

BROOKE, M.H., K.K.KAISER

Some comments on the histochemical characterisation of muscle adenosin-triphosphatase.

J.Histochem.Cytochem. 17 (1969), 431 - 432 (a)

BROOKE, M.H., W.K.ENGEL

The histographic analysis of human muscle biopsy with regard to fibre types. Adult male and female.

Neurology 19 (1969), 221-233 (b)

BROOKE, M.H., K.K.KAISER

Muscle fibre types: How many and what kind?

Arch.Neurol. 23 (1970), 369-379

COWLEY, C.W., W.J. TIMSON, J.A. SAWDYE

Ultra rapid freezing techniques in the cooling of biological material.

Biodynamica 8 (1961), 317-329

DIGIESI, V., P. NASSI, E. CASTIGHI, P. CICCHI, G. RAMPONI, P. ARCANGELI

Modificazione del tasso di alcuni enzimi nel muscolo gastrocnemio di soggetti con arteriopathia obliterante cronica degli arti inferiori.

Boll. Soc. ital. Biol. Napoli 50 (1974), 532-536

DREWS, G.A., W.K. ENGEL

Reversal of the ATPase-reaction in muscle fibres by EDTA.

Nature 212 (1966), 1551-1553

DREWS, G.A., W.K. ENGEL

Attempt at histochemical localization of myoglobin in skeletal muscle by Benzidine Peroxidase reaction.

J. Histochem. Cytochem. 9 (1961), 206-207

DUBOWITZ, V., A.G.E. PEARSE

Reciprocal relationship of phosphorylase and oxidative enzymes in skeletal muscle.

Nature (London) 185 (1960), 701-702 (a)

DUBOWITZ, V., A.G.E. PEARSE

Comparative histochemical study of oxidative enzyme and phosphorylase activity in skeletal muscle.

Histochemie 2 (1960), 105-117 (b)

DUBOWITZ, V., M.H. BROOKE

Muscle biosyp: A modern approach.

W.B. Saunders Company Ltd. London 1973

DUBOWITZ, V., A.G.E. PEARSE

Enzymatic activity of normal and dystrophic muscle.

J. Path. Bact. 81 (1961), 365-378

DUNANT, J.H. , W.S.EDWARDS

Small vessel occlusion in the extremity after various periods of arterial obstruction: An experimental study.

Surgery 73 (1973), 240-245

EBY, S.H. , N.BANCHERO

Capillar density of skeletal muscle in Andean dogs.

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 151 (1976), 795-798

EDGERTON, V.R. , D.R.SIMPSON

The intermediate muscle fiber of rats and guinea pigs.

J.Histochem.Cytochem. 17 (1969), 828 - 838

EDGERTON, V.R.

Muscle fibre type population in human leg muscle.

Histochem.J. 7 (1975), 259-266

EDSTRÖM, L.

Histochemical composition, distribution of fibre types and fatiguability of single motor units.

J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 31 (1968), 424-433

EDSTRÖM, L. , B.NYSTRÖM

Histochemical types and sizes of fibres in normal human muscle.

Acta neurol.Scand. 45 (1969), 257 - 269

EDSTRÖM, L. , B.EKBLOM

Differences in sizes of red and white muscle fibres in vastus lat. of m.quadriceps femoris of normal individuals and athletes.

Scand.J.Clin.Lab.Invest. 30 (1972), 175-181

ENGEL, W.K.

Selective and nonselective susceptibility of muscle fibre types.

Arch.Neurol. 22 (1970), 97-117

FITTS, R.H. , R.W.BOOOTH, W.W.WINDER, J.O.HOLOSZY
Skeletal muscle respiratory capacity endurance
and glycogen utilization.
Am.J.Physiol. 228 (1975), 1029 - 1033

FUJISAWA, K.
Some observations on the skeletal musculature of
aged rats.
Part 1: Histological aspects.
J.Neurol.Sci. 22 (1973), 353-366 a)

FUJISAWA, K.
Some observations on the skeletal musculature of
aged rats.
Part 2: Fine morphology of diseased muscle fibres.
J.Neurol.Sci. 24 (1974), 447-469 b)

GAUTHIER, G.F.
On the relationship of ultrastructural and cytochemical
features to color in mammilian skeletal muscle.
Z.Zellforschung 95 (1969), 462-482

GORDON, E.D.
Anatomical and biochemical adaptations of muscle to
different exercises.
J.amer.med.Ass. 201 (1967), 129 - 132

GRAUMANN, W.
Untersuchungen zum histochemischen Glycogennachweis.
Histochemie 1 (1958), 97-108

GUTH, L.
Trophic influences of nerve on muscle.
Physiol.Rev. 48 (1968), 645 - 687

GUTH, L. , F.J.SAMAHHA
Qualitative differences between actomyosin ATPase
of slow and fast mammilian muscle.
Exp.Neurol. 25 (1969), 138-163

GUTMAN, E., V.HANZLIKOVÁ

Motor unit in old age.

Nature 209 (1966), 921-922

GUTMAN, E. , V.HANZLOKOVÁ, F.VYSKOCIL

Age changes in cross striated muscle of the rat.

J.Physiol. 219 (1971), 331-343

GUTMAN, E. , J.SYROVÝ

Contraction properties and myosin-ATPase activity of fast and slow senile muscle of the rat.

Gerontologia 20 (1974), 239-244

HARMAN, J.W.

A histochemical study of skeletal muscle in acute ischemia.

Am.J.Path. 23 (1947), 551-565

HASSELBACH, W.

Physiologie des Menschen - Teil 4- Muskel.

Urban & Schwarzenberg, Berlin 1975

HEGARTY, P.V.J.

Differences in fibre size of histologically processed pre- and post-rigor mouse skeletal muscle.

Life-Science 9 (1970), 443-449

HERMANSEN, L. , M.WACHTLOVA

Capillary density of skeletal muscle in welltrained and untrained men.

J.Appl.Physiol. 30 (1971), 860 - 863

HIRAI, M., S.SHINOYA

Considerations on occlusive disease of the leg arteries and determination of muscle blood flow by Xe-133 clearance method.

J.Cardiovasc.Surg. 16 (1975), 35-42

JAMES, N.T.

Histochemical demonstration of myoglobin in skeletal muscle fibres and muscle spindles.

Nature 219 (1968), 1174-1175

JAMES, N. T.

A quantitative study of clumping of muscle fibre types in skeletal muscle.

J.Neurol.Sci. 17 (1972), 41-44

JENNEKENS, F.G.I., B.E.TOMLINSON, J.N.WALTON

The sizes of the two main histochemical fibre types in five limb muscles in man.

J.Neurol.Sci. 13 (1971), 281- 291 (a)

JENNEKENS, F.G.I., B.E.TOMLINSON, J.N.WALTON

Data on the distribution of fibre types in five human limb muscles.

J.Neurol.Sci. 14 (1971), 245-257 (b)

JENNEKENS, F.G.I., B.E.TOMLINSON, J.N.WALTON

Histochemical aspects of five limb muscle in old age.

J.Neurol.Sci. 14 (1971), 259-276 (c)

JOHNSON, M.A., J.POLGAR, D.WEIGHTMAN, D.APPLETON

Data on the distribution of fibre types in 36 human muscles - an autopsy study.

J.Neurol.Sci. 18 (1973), 111-129

LORENZINI; 1678

zit.nach Ciaccio aus d.J.-Ber.Anat.

4, 898 (161)

zitiert bei Wohlfart, G.

LÖBLOVICS, I., R.KORENYI

Objektive Bestimmung der Lebensfähigkeit der ischämischen Extremität.

Angiologica 6 (1969), 280-287

MENDELL, J.R., W.K.ENGEL, E.C.DERRER

Duchenne muscular dystrophy: Functional ischemia reproduces its characteristic lesions.

Science 172 (1971), 1143-1145

MOLINE, S.W. , G.G.GLENNER

Ultra rapid tissue freezing in liquid nitrogen.

J.Histochem.Cytochem.12 (1964), 777-783

MOORE, M.J. , J.J.REBEIZ, M.HOLDEN, R.D.ADAMS

Biometric analysis of normal skeletal muscle.

Acta Neuropathol. 19 (1971), 51-69

MORITA, S. , R.G.CASSENS, E.J.BRISKEY

Histochemical localisation of myoglobin in skeletal muscle of rabbit, pig and ox.

J.Histochem.Cytochem. 18 (1970), 364-366

PADYKULA, H.A. , E.HERMAN

The specificity of the histochemical method for Adenosintriphosphatase.

J.Histochem.Cytochem. 3 (1955), 170-195

PETER, J.B.

Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits.

Biochemistry 11 (1972), 2627 - 2633

POLGAR, J. , A.JOHNSON, D.WEIGHTMAN, D.APPLETON

Data on fiber size in 36 human muscles.

J.Neurol.Sci. 19 (1973), 307-318

REIMER, L.

Elektronenmikroskopische Untersuchungs- und Präparationsmethoden.

Springer-Verlag, Berlin 1967

ROESSLE, R., F. ROULET

Maß und Zahl in der Pathologie.

Pathologie und Klinik, Springer-Verlag, Berlin 1932

ROMANUL, F. C.

Enzymes in muscle: Histochemical studies of enzymes in individual muscle fibers.

Arch. Neurol. 11 (1964), 355 - 368

RUDOLPH, G.

Die Enzymhistochemie des normalen und geschädigten Skelettmuskels.

Verh. Dtsch. Path. Ges. 43 (1959), 78 - 85

SCHIAFFINO, S., V. HANZLIKOVÁ, S. PIEROBON

Relations between structure and function in rat skeletal muscle fibers.

J. Cell. Biol. 47 (1970), 107-119

SCHMALBRUCH, H., Z. KAMIENIECKA

Histochemical fiber typing and staining intensity in cat and rat muscles.

J. Histochem. Cytochem. 23 (1975), 395-401

SCULLY, R. E., C. W. HUGHES

The pathology of ischemia in skeletal muscle in man.

Am. J. Pathol. 32 (1956), 805-829

SCULLY, R. E.

Factors involved in recovery from experimental skeletal muscle ischemia produced in dogs.

Part I: Histological and histochemical pattern of ischemic muscle.

Am. J. Pathol. 39 (1961), 721-737

SOBOTTA-BECHER

Atlas der Anatomie.

Urban & Schwarzenberg, Berlin 1962

SONG, S.K. , N.SHIMADA, P.J.ANDERSON

Orthogonal diameters in the analysis of muscle
fiber size and form.

Nature (Lond.) 200 (1963), 1220-1221

STENGER, R.J. , D.SIPRO, R.E.SCULLY, J.M.SHANNON

Ultrastructural and physiological alterations in
ischemic skeletal muscle.

Am.J.Path. 15 (1962), 1-20

SUSHEELA, A.K. , J.N.WALTON

Note on the distribution of histochemical fibre types
- Autopsy-Study.

J.Neurol.Sci. 8 (1969), 201-207

TAUCHI, H. , T.YOSHIOKA, H.KOBAYASHI

Age change of skeletal muscle in rats.

Gerontologia 17 (1971), 219-227

TOMLINSON , B.E.

The effect of ageing and cachexia upon skeletal
muscle.

J.Neurol.Sci. 9 (1969), 321-346

TRUMP, B.

Electron microscopic and biochemical studies of
cellular alterations following rapid freezing and thawing

J.Histochem.Cytochem. 12 (1964), 24

VOLLMAR, J. , R.HILD, K.LAUBACH

Schwere chronische Gliedmaßenischämie bei arteriellen
Verschlußkrankheiten.

Münch.med.Wschr. 16 (1966), 894-963

WOHLFART, G.

Über das Vorkommen verschiedener Arten von Muskelfasern in der Skelettmuskulatur des Menschen und einiger Säugetiere.

Acta psychiatr. neurolog. Scand (Kbh.), Suppl. 12 (1937),

YELLIN, H.

Neural regulation of enzymes in muscle fibers of red and white muscle.

Exp. Neurol. 19 (1967), 92-103

ZOLLINGER, U.

Pathologische Anatomie, Bd. I.

Thieme Verlag, Stuttgart 1971

Für die Überlassung des Themas und für die Hilfe bei allen aufgetretenen Problemen danke ich meinem Doktorvater, Herrn Prof.Dr.med. U. Gross, Institut für Pathologie, Klinikum Steglitz.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danke ich Frau Dr. K.Schmidt, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Klinikum Steglitz, und Herrn L.Jaeschke, Institut für Pathologie, Klinikum Steglitz.

Für die sorgfältige Anfertigung der photographischen Vergrößerungen danke ich dem Fotografen, Herrn L.Öhring, Institut für Pathologie, Klinikum Steglitz.

Für ihre Mühe und Sorgfalt bei der Fertigstellung der Reinschrift dieser Arbeit danke ich Frau I.Wolf.

Für die kreative Weiterentwicklung unseres Familienlebens während der Fertigstellung dieser Arbeit und für ihre Geduld beim Umgang mit dem Doktoranden danke ich herzlich meiner Ehefrau Eva-Maria.

LEBENS LAUF

Ich, Dieter Joachim K o c h , wurde am 19.5.1951 in Lörrach als erster Sohn des Gießereingenieurs Robert Koch und seiner Ehefrau Gisela geb.Kälberer geboren.

Von 1957 bis 1969 besuchte ich in Gifhorn (Niedersachsen) Volksschule und Gymnasium.

Von 1967 bis 1968 verbrachte ich ein Jahr als Austauschschüler in San Jose/Calif./USA.

Mai 1969 Abitur am Otto-Hahn-Gymnasium Gifhorn.

Zum Wintersemester 1969/70 wurde ich an der Freien Universität Berlin für das Fach Humanmedizin immatrikuliert.

Im März 1972 legte ich hier das Physikum ab.

Im Juli 1975 legte ich das Examen bei der Educational Commission for Foreign Medical Graduates mit Erfolg ab.

Am 15.8.1975 beendete ich das Medizinstudium an der FU Berlin mit dem Staatsexamen und wurde exmatrikuliert.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich vom 15.9.1975 bis 31.1.1976 im Institut für Pathologie Klinikum Steglitz, vom 15.2.1976 bis 30.6.1976 in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Naila/Oberfranken und vom 1.9.1976 bis 31.12.1976 in der Medizinischen Klinik und Poliklinik Klinikum Steglitz.

Seit dem 1.1.1977 bin ich als wissenschaftlicher Assistent im Institut für Pathologie, Klinikum Steglitz, beschäftigt.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 1.2.1977.

Am 28.11.1975 heiratete ich die Medizinalassistentin Eva-Maria Schulze.

